

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THESE

N°

656

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Nathan SALCZBERGER

Né le 28 juillet 1901 à Sighet (Roumanie)

LA FIÈVRE

AU COURS DE

LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNE

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1938

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Nathan SALCZBERGER

Né le 28 juillet 1901 à Sighet (Roumanie)

LA FIÈVRE
AU COURS DE
LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1938

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie
 Physiologie.....
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale.....
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale.....
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive.....
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
 Pathologie expérimentale et comparée.....
 Hydrologie thérapeutique et climatologie.....

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique.....
 Clinique thérapeutique chirurgicale.....
 Clinique propédeutique.....
 Clinique de la tuberculose.....
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique cardiologie
 Clinique d'Assistance Médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.

ROUVIÈRE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 CHEVASSU.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-LAVASTINE.
 FIESSINGER.
 CHIRAY
 LOEPER.
 CARNOT.
 CLERC.
 Marcel LABBÉ.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 LEVY-SOLAL.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 Maurice VILLARET.
 BEZANÇON.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 CROUZON.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E) .. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin), Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLJARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENEAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LARVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgic.
 LE LORIER Obstétrique.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
FONZELOT..... Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.

MM.

SEZARY Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
BROCC Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU..... Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE..... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
RUPPE..... Stomatologie.
WEILL-HALLE ... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA SOEUR

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu me faire le grand
honneur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

*En hommage de respectueuse gra-
titude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAËR

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DU HAVRE
MÉDECIN A PIERREFITTE (SEINE)

*Qu'il trouve ici l'expression de ma
reconnaissance pour sa bienveillance
amicale et pour m'avoir guidé par ses
conseils éclairés dans la médecine
pratique.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MONTANT

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL AMÉRICAIN
LAURÉAT DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAÎTRES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

I

INTRODUCTION

La question de la néphrose lipoïdique a donné lieu à de nombreuses discussions, tant d'ordre étiologique et pathogénique que d'ordre thérapeutique. S'il est actuellement admis par la plupart des auteurs que la néphrose lipoïdique réalise seulement chez l'enfant le syndrome pur décrit par Epstein, la maladie de l'adulte est encore assez difficile à interpréter.

Nous voudrions, dans notre thèse, aborder un seul point qui est à l'heure actuelle à peine ébauché, de l'histoire des néphroses lipoïdiques. C'est l'action parfois favorable que peut avoir sur l'évolution de cette maladie une affection intercurrente fébrile. En effet, si dans tous les travaux devenus classiques sur la néphrose lipoïdique (Achard, Codounis, Abrami, Bénard, Bezançon, Garnier, P.-V. Radot etc.) toute affection intercurrente aggrave considérablement le pronostic de cette maladie, certaines constatations récentes ont changé un peu cette manière de voir. En effet, en 1933, Apert, en France Gautier et M^{lle} Schœ-

nau en Suisse constataient en même temps, l'influence favorable sur la néphrose lipoïdique d'une rougeole intercurrente. Sans donner une interprétation quelconque à ce phénomène ces auteurs le signalaient comme un fait rare et curieux. Depuis, d'autres auteurs ont fait des observations analogues. Weill-Hallé et Abaza publiaient un cas la même année ; Weill-Hallé et Léwy signalaient en 1936 un autre cas à la suite duquel une discussion importante eut lieu à la Société médicale des Hôpitaux et Clément rapporta alors un autre cas d'amélioration après une fièvre typhoïde.

Actuellement les observations se sont multipliées (Nobécourt, Lesné, Leboff, Dufoix etc.), à la rougeole et à la fièvre typhoïde se sont ajoutés diverses autres affections fébriles qui ont été le point de départ d'améliorations ou guérisons de la néphrose : rhino-pharyngites, mastoïdite etc., mais le problème reste le même : comment expliquer cette action ? S'agit-il de guérison ou de simple rémissions ? La rougeole a-t-elle une action spécifique ou seule la fièvre en est responsable ? Nous discuterons ces différents problèmes dans les chapitres suivants et nous finirons par une étude sur les possibilités de traiter la néphrose lipoïdique par la fièvre artificielle. Ce procédé a été utilisé déjà par plusieurs auteurs ; leurs résultats semblent assez bons mais les cas sont encore peu nombreux pour tirer une conclusion nette.

Nous étudierons successivement :

- a) La néphrose lipoïdique : Clinique — pathogénie
évolution ;
 - b) Le rôle des affections intercurrentes fébriles ;
 - c) Essais de pyrétothérapie ;
 - d) La fièvre de deshydratation.
-

II

LA NEPHROSE LIPOÏDIQUE

RAPPEL CLINIQUE — EVOLUTION

Le tableau clinique et la symptomatologie de la maladie qu'on appelle actuellement néphrose lipoïdique ont été observés à la fin du XIX^e siècle par Widal qui a classé ce syndrome parmi les néphrites hydro-pigènes. Munck en 1912, Volhard et Fahr en 1914, Epstein en 1917, ont adopté le terme général de néphrose en insistant sur le syndrome humoral de la maladie. Les premières observations publiées en France sont celles de MM. Labbé, Nepveux, et Seligmann, de Chabanier, Lebert et Lobo-Onell (1927). Depuis, d'autres auteurs, comme Achard, Abrami, Debré, P.-V. Radot, Rathery ont étudié le problème de la néphrose lipoïdique.

Le tableau clinique de cette maladie comprend deux symptômes : l'œdème et l'albuminurie. *L'œdème* est le premier symptôme qui attire l'attention du malade. Pendant un temps plus ou moins long il peut

être discret, localisé aux paupières et aux chevilles puis il s'étend et réalise un véritable anasarque rénal. Il atteint les membres inférieurs la paroi abdominale la face, les paupières. Les caractères morphologiques de cet œdème sont les mêmes que ceux des autres œdèmes rénaux : œdème mou, prenant le godet, blanc, indolent. Il peut s'étendre aux viscères et donner une ascite, un hydrothorax, voire même des hydarthroses.

L'albuminurie peut apparaître en même temps ou quelques jours après l'installation des œdèmes. C'est une albuminurie toujours importante : 5, 10, 20 gr. par litre, constituée en grande partie par de la sérine. Le taux de l'albuminurie est à peu près indépendant du volume des œdèmes d'une part et du régime suivi par le malade d'autre part. Œdèmes et albuminurie constituent les seuls signes cliniques de la néphrose lipoïdique pour affirmer le diagnostic il faut retrouver le syndrome humoral tout-à-fait caractéristique de la maladie.

Le syndrome humoral de la néphrose lipoïdique comprend :

a) l'hyperlipémie avec lactescence du sérum. Les lipides totaux peuvent atteindre 20-30 gr. par litre. L'augmentation du cholestérol est également importante. Ce corps passe de 2 gr. chiffre normal, à 6-8 gr. par litre. Ce trouble du métabolisme des graisses

s'accompagne de lipoïdurie avec présence de corpuscules biréfringents dans les urines. Les corps biréfringents dans les urines sont pathognomoniques de la néphrose lipoïdique.

b) Un trouble portant sur l'équilibre des protides caractérisé par de l'hypoprotidémie avec abaissement de la sérine. Le chiffre des albumines du sang qui normalement est de 75-80 gr. par litre, tombe à 50 gr. Cet abaissement se fait surtout aux dépens de la sérine qui de 45-55 gr. tombe à 20-15 ou 10. De ce fait on observe souvent un abaissement ou même une inversion du rapport sérine-globuline. Enfin, on note également un abaissement de la pression osmotique des protides.

* * *

Ce tableau clinique réalisant dans toute sa pureté la maladie d'Epstein se retrouve souvent chez l'enfant, de nombreuses publications ont étudié ces dernières années le syndrome typique de la néphrose lipoïdique chez l'enfant (Nobécourt, Weill-Hallé, Ribadeau-Dumas, Apert, Gauthier, etc.).

Chez l'adulte très souvent à ce syndrome s'associent des symptômes témoins d'une néphrite surajoutée : présence de cylindres granuleux dans les urines, élévation de l'urée sanguine. Pour beaucoup d'auteurs même, il n'existerait pas chez l'adulte une néphrose

lipoïdique pure : ou bien la néphrose se complique de néphrite (Labbé et Bith) ou bien elle survient au cours d'une néphrite aiguë ou chronique déjà constituée (Bezançon, Et. Bernard, Lesné, Marquèzy.

* * *

Le problème de la pathogénie des néphroses lipoïdiques a donné lieu à de nombreuses discussions. Plusieurs théories pathogéniques ont été émises.

L'école allemande soutient surtout une *théorie rénale* : la néphrose lipoïdique est considérée comme une dégénérescence rénale. Ces auteurs attachent les troubles constatés au cours de la maladie aux lésions anatomo-pathologiques retrouvés au niveau du rein (infiltration lipoïdique des tubes contournés — thromboses et athéromes vasculaires) et attribuent l'ensemble des symptômes à l'atteinte du filtre rénal.

Les travaux expérimentaux de Merklen, les travaux de Lowenstein, Rocheta, Maranon etc. concluent à l'absence de tout rapport entre la néphrose lipoïdique que et une lésion thyroïdienne. La majorité des auteurs, admettent actuellement une théorie pathogénique mixte de la néphrose lipoïdique : il y a un trouble sanguin (hyperlipémie — hypoprotéïnémie) et une lésion rénale préalable qui facilite un dépôt lipidique dans les reins. D'après Abrami, Achard, Codounis, la néphrose lipoïdique est une maladie générale qui

atteint en même temps que les reins, tous les appareils chargés d'assurer l'équilibre des protides et lipides de l'organisme. Ces auteurs remarquent que c'est aux altérations rénales les plus légères que semblent répondre les néphroses lipoïdiques du type le plus pur.

* * *

Le problème étiologique de la néphrose lipoïdique a donné lieu à de nombreuses hypothèses et théories dont il n'y a pas une qui pourrait répondre à toutes les observations publiées.

Lorsque la néphrose lipoïdique survient chez l'enfant, elle apparaît alors comme une maladie spéciale, assez bien définie, se rapprochant assez des affections que l'on considère en général comme des dystrophies.

Mais chez l'adulte le problème est encore plus obscur. Epstein en décrivant le premier, la néphrose lipoïdique, l'a considérée comme la manifestation d'une insuffisance thyroïdienne. Il se basait sur l'abaissement fréquent du métabolisme basal chez les malades atteints de néphrose lipoïdique et sur l'efficacité de l'extrait thyroïdien.

Depuis, on a montré que l'abaissement du métabolisme est inconstant (Merklen) et sa valeur séméiologique discutable, et que, d'autre part, les troubles humoraux complexes de la néphrose lipoïdique suffisent pour l'expliquer.

On a incriminé un certain nombre d'infections comme causes des néphroses lipoïdiques. Certes, certaines infections ont pu être retrouvées dans quelques cas de néphroses; dans d'autres, une enquête étiologique aussi poussée qu'elle soit, ne permet de trouver aucune infection, aucune intoxication. Le rôle de la tuberculose et de la syphilis pendant longtemps discuté, n'a jamais été prouvé. On a signalé des cas de néphrose lipoïdique au cours de certains traitements chimiques (Tzanck, Laudat, Pautrat) et on a considéré certaines néphroses comme des manifestations réactionnelles. Mais, la seule multiplicité de ces théories, leur diversité, prouvent que le problème de la néphrose lipoïdique est loin d'être résolu.

EVOLUTION

La néphrose lipoïdique a une évolution longue, qui s'étend sur des années. Cette évolution est rarement continue; le plus souvent elle se fait par poussées entre coupées de phases de rémission.

Ces rémissions surviennent parfois assez brusquement, annoncées par une véritable crise urinaire avec élimination considérable de chlorures et fonte des œdèmes. Souvent l'albuminurie diminue ou disparaît mais le syndrome humoral reste le plus fréquemment

inchangé. Les rémissions peuvent être longues, atteignant plusieurs mois.

La guérison spontanée ou par le traitement peut se voir. Elle ne doit cependant pas être affirmée avant la constatation d'un retour à la normale des lipides et protides sanguins. Cependant plusieurs faits assombrissent considérablement le pronostic de la néphrose lipoidique. L'évolution possible vers l'azotémie est un des facteurs aggravants cette maladie. Si cette éventualité est relativement fréquente chez l'adulte, elle ne se voit presque pas chez l'enfant.

Par contre, ce qui classiquement, aggrave le pronostic de la néphrose de l'enfant, ce sont les complications infectieuses. Pneumococcies graves, maladies infectieuses de toute sorte, péritonites etc, prennent chez ces petits malades une gravité toute particulière.

Cette notion classique et logique a été ces dernières années un peu modifiée par la constatation d'un certain nombre de faits assez curieux. Certes, une pneumonie, une rougeole, une angine seront plus graves chez un enfant allité depuis de longs mois, soumis à un régime plus ou moins sévère, ayant une diurèse souvent abaissée. Mais on a observé que lorsque ces petits malades peuvent faire les frais d'une complication intercurrente, celle-ci pouvait amener une amélioration voire une guérison de la néphrose. Depuis

les cas de Gauthier et de Apert publiés en 1933, plusieurs auteurs ont retrouvé ce fait curieux.

Nous discuterons dans les chapitres suivants ce petit point particulier dans l'évolution de la néphrose lipoïdique : le rôle des infections intercurrentes.

III

ROLE DE CERTAINES AFFECTIONS INTERCURRENTES

Le rôle favorable de certaines affections intercurrentes fébriles sur l'évolution de la néphrose lipoïdique de l'enfant a été signalé dans ces dernières années par de nombreux auteurs. P. Gauthier et M^{lle} Schœnau ont été les premiers (mars 1933) à signaler le rôle favorable d'une rougeole survenue au cours d'une néphrose lipoïdique de l'enfant qui avait résisté à l'extrait thyroïdien et au régime carné.

Apert signalait presque à la même époque deux cas de néphrose lipoïdique améliorés par des rougeoles intercurrentes. Dans le premier, que nous reproduisons d'ailleurs plus loin, il s'agissait d'un enfant âgé de 3 ans, atteint de néphrose lipoïdique avec œdèmes particulièrement volumineux; l'extrait thyroïdien se montrait sans action, lorsque le petit malade contracta une rougeole et, fait assez curieux, dès le début de la période d'invasion, alors que la température oscillait entre 38° et 40° sans aucun signe clinique

on nota une baisse du poids de 500 gr. « puis retour à la température normale pendant quelques jours et réascension lente du poids ». A la fin de sa rougeole, le petit malade n'avait plus que des traces d'albumine dans ses urines et les œdèmes avaient complètement disparus.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un malade âgé de 5 ans, atteint de néphrose lipoïdique, qui contracta une rougeole ; à dater du jour de la contamination, le malade présenta des clochers fébriles à 38°6 le soir et à partir de cette date, baisse progressivement du poids. Malheureusement l'issue fut fatale, la mort survint par suite d'un œdème pulmonaire à l'acmé de l'éruption.

Si Apert considérait en 1933 ce fait comme tout à fait exceptionnel, car disait-il, « j'ai cherché dans la littérature médicale ce qui est dit de la coïncidence de la rougeole et de la néphrite parenchymateuse, et c'est seulement dans le vieil ouvrage de Barthez et Sauné que j'ai rencontré un paragraphe consacré à la question. Mais il n'y est aucunement question d'améliorer des œdèmes et de l'albuminurie par une rougeole intercurrente mais simplement que de tels sujets supportent mal la rougeole et que c'est une de leurs façons de mourir » ; depuis l'article d'Apert plusieurs autres cas furent observés.

En effet, la même année, Weill-Hallé et Abaza pu-

bliaient un cas de néphrose lipoïdique chez un enfant de vingt et un mois dont l'évolution fut favorable après une complication de rougeole. Alors que le petit malade, traitée par la thérapeutique habituelle n'avait perdu pendant vingt jours que 2 kgr. et présentait encore une adbuminurie notable, la rougeole améliora ces deux signes de façon incontestable.

Dufoix dans sa thèse rapporte l'observation d'un enfant de deux ans présentant un tableau clinique et humoral de néphrose ; l'état resta stationnaire pendant cinq mois et l'apparition d'une congestion des deux bases suivie de rougeole au bout de quinze jours amène une disparition brusque de l'albuminurie et une fonte des œdèmes.

Nous ne ferons que signaler d'autres cas absolument identiques : le cas de Nové-Josserand, M^{lle} Rougier et Feuillade dans lequel une rougeole particulièrement grave amena la guérison totale de la néphrose lipoïdique ; le cas de Debré, Gilbrin et Messimy ; celui de Weill-Hallé et Lewy ; et les quelques observations réunies dans la thèse de Leboff.

* * *

Mais, si la rougeole est invoquée le plus souvent comme affection intercurrente fébrile capable d'améliorer le syndrome clinique et humoral de la néphrose

lipoïdique, on a pu observer que d'autres affections fébriles pouvaient avoir une action analogue.

R. Clément a signalé un cas de fièvre typhoïde particulièrement grave survenu chez un enfant atteint de néphrose lipoïdique. Au cours de l'évolution de la fièvre typhoïde on a pu constater une augmentation de l'albuminurie et l'apparition d'une cylindrurie importante ; cette fièvre typhoïde qui dura plus de deux mois, fut suivie de deux rechutes. La guérison complète suivit, tant de la typhoïde que de la néphrose lipoïdique.

Dans le cas de Nobécourt, Briskas et Tilikicheff que nous reproduisons plus loin, l'amélioration survint à l'occasion d'une poussée fébrile occasionnée par une rhino-pharyngite.

Ceci montre que dans les cas où l'on a observé une amélioration des symptômes d'une néphrose lipoïdique après l'évolution d'une rougeole, ce n'est pas à des propriétés particulières à cette affection que cette influence favorable est due. Nous avons signalé les cas de guérison après la typhoïde et après une rhino-pharyngite ; dans les cas de Gauthier et M^{lle} Schoenau l'amélioration fut obtenue après une mastoïdite grave suivie d'intervention.

On peut certes, dire que les périodes de rémission assez longues sont connues depuis longtemps dans la néphrose lipoïdique sans intervention de phénomènes

fébriles aigus. Mais dans tous les cas signalés les relations entre les crises fébriles et l'amélioration sont si nettes qu'on est obligé d'admettre l'existence d'un rapport étroit entre les deux phénomènes. Tel est l'avis de R. Clément, de Gauthier et M^{lle} Schœnau qui, partant de ces constatations ont essayé de traiter la néphrose lipoïdique par de la pyrétothérapie. Par contre, Weill-Hallé et Lévy estiment que la fièvre seule, ne suffit pas à expliquer ces améliorations, et ils invoquent le fait que dans leur cas la température n'a jamais dépassé 38° et que, également, lors de l'incubation d'une rougeole, alors que le petit malade était déjà pyrétique, aucune amélioration de la néphrose lipoïdique n'a pu être constatée.

Quoiqu'il en soit, bien que le mécanisme soit encore obscur, les faits observés prouvent suffisamment que dans les cas où les malades ont pu faire les frais d'une affection intercurrente fébrile, après guérison de celle-ci, on a pu noter une amélioration considérable des symptômes de la néphrose lipoïdique.

OBSERVATIONS

Observation I

Coïncidence de néphrose lipoïdique avec rougeole par
APERT (Monde médical 15 mai 1933.)

Michel S... âgé de 3 ans, nous est amené le 17 octobre 1932 pour de volumineux œdèmes, particulièrement marqués dans la moitié sous-diaphragmatique du corps. Les paupières sont peu infiltrées ainsi que le thorax et les membres supérieurs, mais la paroi abdominale l'est fortement; l'ombilic ne se voit plus que sous forme d'une fente horizontale; il y a de l'ascite mais surtout de l'œdème de la paroi; les pieds, les jambes, les cuisses sont très volumineuses; le scrotum est énorme, sphérique, presque aussi gros que la tête de l'enfant et si distendu que la peau est transparente; la verge est boudinée par l'œdème ce qui rend la miction impossible sans mouiller toute la région; aussi les plis inguinaux sont rouges et menacent de s'ulcérer; il a fallu dès l'entrée recouvrir la région de vaseline à l'oxyde de zinc.

Les parents racontent que la maladie a débuté il y a deux mois. Antérieurement, l'enfant était très bien portant ; il est né à terme pesant seulement 2 kg, 500 ; il s'est néanmoins élevé facilement ; il n'a eu aucune maladie antérieure ; on ne note ni scarlatine, ni angine il n'a pas reçu de B.C.G. Les parents sont bien portants

L'œdème a débuté il y a 2 mois par la face ; il s'est rapidement généralisé, puis l'enfant étant confiné au lit où on le tenait assis autant que possible, l'œdème du fait de la position, s'est localisé à la moitié inférieure du corps. Pendant ces 2 mois, l'enfant a été traité en ville par le régime déchloruré mais l'œdème n'a fait qu'augmenter. Pas de somnolence, connaissance parfaite, intelligence intacte, bruits du cœur normaux, cuti-réaction à la tuberculine positive, pas de stigmates d'hérédo-syphilis.

Poids à l'entrée : 17 kgr. 700 ; si on remarque que le poids moyen à 2 ans est de 12 kgr. 500, on voit que la quantité d'œdème peut être évaluée à 5 kgr. 200, presque la moitié du poids du corps.

Urines pâles, de densité souvent très basse (on a noté 1004 et 1002), leur quantité varie selon les jours entre 250 et 300 cc. ; elles contiennent une grande quantité d'albumine, 7 gr. 80 par pesée ; à l'Esbach 4 à 5 gr. ; corps biréfringents. En raison de l'œdème considérable, il est impossible de faire une prise de sang. Les caractères du sang n'ont pu être étudiés que plus tard.

Régime : lait, bouillies, potages, purées, viande crue.

Traitement : le plus urgent étant de faire diminuer les œdèmes ou donner d'abord un purgatif diurétique puis 1 gr. de lactate de strontium par jour ; en quelques jours le poids tombe de plus d'un kilogramme à 16 kgr. 500. Mais il remonte ensuite à 17 kgr. 500.

A partir du 25 octobre, corps thyroïde 5 cgr. par jour ; le poids se maintient au même taux ; 31 octobre : poussée fébrile inexpiquée entre 38° et 40° ; pendant trois jours, baisse du poids à 16 kgr. 150 ; puis retour à la température normale pendant quelques jours et réascension lente du poids jusqu'à 16 kgr. 500. Du 15 au 18 novembre ascension progressive de la température jusqu'à 39° ; le 18, rougeole, 40° ; passage dans notre pavillon d'isolement. Pendant la période d'isolement, il a été impossible de peser l'enfant, confiné en box ; mais on a mesuré la quantité d'urines ; à partir de la défervescence, le 22 novembre, les urines augmentent, atteignent 750 cc. quotidiennement et les œdèmes diminuent sensiblement. A partir du 23 octobre, réascension de température avec grandes oscillations ; otite double ; paracentèses ; les œdèmes continuent à diminuer.

Au retour de l'isolement, le 5 décembre, les œdèmes ont presque totalement disparu ; l'enfant pèse 12 kgr. 850, et quelques jours après 12 kgr. 500.. Il a repris donc son poids normal ; il est guéri de ses œdèmes. On

peut lui prendre du sang. Examen du sang le 8 décembre : urée, 0 gr. 18 ; protéines totales 71 gr. 20 ; sérine 29 gr. 75 ; globuline 41 gr 45 ; rapport sérine globuline 0,717 ; cholestérol 4 gr. 30.

Le total des protéines n'est donc pas diminué car la diminution de la sérine est compensée par l'augmentation de la globuline ; mais le rapport de ces deux corps est nettement inversé, l'examen du sang confirme donc le diagnostic de néphrose lipoïdique la présence de corps biréfringents dans l'urine avait déjà fait admettre.

D'autre part, il n'y a aucunément azotémie, 0 gr. 18 d'urée, comme c'est la règle dans la néphrose.

Traces d'albumine dans les urines.

Le poids devient stationnaire aux environs de 12 kgr. 600.

L'enfant semblait donc en bonne voie de guérison quand le 17 décembre il est pris de suffocation. Rien dans la gorge mais on craint un croup d'emblée. Passage en diphtérie ; gardénal ; 30.000 unités de sérum anti-diphtérique désalbuminé ; solucamphre tubage d'urgence ; encore 15.000 unités ; pression artérielle 10,5-7,5 ; encore 30.000, 20.000 unités les jours suivants ; détubage ; la culture montre du bacille diphtérique bien qu'il n'y ait aucun enduit dans la gorge ; croup d'emblée sans angine.

Malgré cette diphtérie grave, les œdèmes n'ont pas

reparu, les urines sont restées abondantes, presque régulièrement 500 gr. par jour ; l'albumine est réduite à l'état de traces ; l'enfant reste porteur de bacilles diphtériques.

Le 1^{er} janvier, élévation de température qui monte progressivement jusqu'à 38°8 le 2 janvier au soir et ne retombe que les jours suivants ; albumine 0,45 ; rien n'explique d'abord cet incident ; mais le 15 varicelle, l'incident répond donc à la date de contamination ; la varicelle est discrète, non fébrile, l'albumine est revenue à l'état de traces. Le 28 janvier la culture de la gorge devient enfin négative ; l'enfant sort le 30 janvier.

Nous l'avons revu le 9 février en pleine santé ; il n'existe plus de corps biréfringents dans l'urine ; traces d'albumine ; cholestérol du sang 1 gr. 58, sensiblement normal.

L'enfant est revu de nouveau le 18 mars ; il n'y a plus traces d'œdèmes ; il semble en pleine santé ; toutefois à certains jours, l'albumine réapparaît en grande quantité dans les urines. Un dosage par pesée a donné un jour 7 gr. ; prise de sang le 18 mars : protéine 67 g.15 sérine 24 gr. 30 ; globuline 42 gr. 93 ; rapport sérine-globuline 0,564. Il y a donc encore un état anormal de l'équilibre protéinique du sang et une albuminurie intermittente parfois élevée ; mais l'état général est excellent.

Observation II

Néphrose lipéidique chez un enfant de 21 mois. Evolution favorable après une complication de rougeole.
par WEILL-HALLÉ et ABAZA Bull. et Mém. Soc.
méd. hôp. Paris 1933 p. 994.

Enfant de 21 mois, la petite Jeannine N..., est transportée à l'hôpital pour des œdèmes généralisés, le 2 mai 1933.

Le début de son affection remonte à 10 jours environ. Il a été insidieux, caractérisé par un œdème léger, infiltrant les membres et surtout les paupières ; on ne relève aucun antécédent particulier, ni refroidissement ni angine. La température n'a pas été prise. Le 28 avril, l'œdème augmente de façon notable, et infiltre la face, le tronc, les membres. Une analyse d'urine pratiquée en ville montre 21 gr. d'albumine par litre.

A l'entrée, l'enfant présente des œdèmes considérables. Son poids est de 13 kgr 650, alors que le poids normal de son âge est de 10 kgr. 500. La face est ronde, bouffie, les paupières saillantes, les lèvres tuméfiées. Le tronc est globuleux ; l'abdomen présentant une légère circulation veineuse superficielle pointée en avant. L'ombilic n'est pas déplissé. Les membres sont eux aussi très infiltrés, le dos de la main et du pied bombent, distendus par l'œdème. C'est un œdème blanc mais assez dur, ne prenant pas le godet, sauf

dans la région malléolaire. Les draps ne laissent aucune empreinte sur le dos. Par ailleurs, il y a une légère ascite ; de la submatité aux deux bases avec diminution du murmure respiratoire. La ponction exploratrice est négative. L'enfant ne vomit pas et n'a pas de diarrhée, il ne présente pas de phénomènes convulsifs.

Le reste de l'examen montre que le foie et la rate sont de volume normal ; l'appareil cardio-vasculaire normal avec une tension de 9-4 ; le système nerveux intègre. Le système osseux : (fontanelles, côtes, os longs) a un développement normal ; l'enfant a ses huit incisives et ses prémolaires, ses canines sont sur le point de percer.

La gorge est normale ; il n'y a pas de trace de desquamation. A son entrée l'enfant a une température à 39°6 qui tombe à 38° le lendemain.

Il n'y a aucun stigmaté d'hérédosyphilis.

Les antécédents de cet enfant, n'offrent rien de particulier ; enfant né à terme, pesant 3 kgr. 200, nourri au sein pendant un an, ayant eu sa première dent à six mois ; il a commencé à marcher à 14 mois et a prononcé les premières paroles à 16 mois. Il n'a pas reçu de B.C.G. Les parents sont bien portants.

Les examens de laboratoire nous ont donné les renseignements suivants : la récolte des urines fut extrêmement difficile à réaliser, aussi nous ne pouvons

pas indiquer leur quantité par 24 heures. Les veines de l'enfant étaient invisibles, les fontanelles soudées ; nous avons disposé de très peu de sang, ce qui nous a empêché de pratiquer certains dosages, pourtant indispensables.

1° Les urines contiennent le premier jour 16 gr. d'albumine par litre. Il n'y a par contre ni leucocytes, ni cylindres granuleux, ni hématies. La recherche au microscope polarisant des corps biréfringents est négative.

2° Le sang : urée : 0 gr. 60 par litre, résultat discordant car dès le lendemain et pendant le reste de l'évolution de la maladie, le chiffre de l'urée sanguine fut bas, oscillant entre 0, 15 et 0,20 %.

Protéines : chiffre total des protéines : 29 gr. 12 par litre de sérum, soit près du tiers du chiffre normal dont sérine 16 gr. 38, globuline 12 gr. 74 ; rapport sérine-globuline 1,29 ; cholestérine par litre de sérum 1 gr. 30.

Lipides totaux : la quantité de sang prélevé fut insuffisante pour ce dosage mais le sérum présentait une lactescence des plus nettes.

Numération :

Globules rouges :	6.000.000
Globules blancs	8.000
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	0,55.
Polynucléaires	84 %

Lymphocytes et moyens mononucléaires 11 %

Gros mononucléaires 3 %

Métamyélocytes 2 %

Réaction de Bordet et Wassermann et Hecht négative.

Cuti-réaction négative. Le métabolisme basal mesuré le lendemain de son entrée montra une diminution de 5 % par rapport au chiffre normal pour son âge. Mais l'enfant avait une température de 38° ce qui faussait le résultat.

Une nouvelle mesure pratiquée le 10 mai, une semaine après l'entrée dans le service, alors que l'enfant était apyrétique, donna un chiffre de 37 calories par heure et mètre carré, donc une diminution de 32 %. La mesure fut vérifiée le lendemain, on constata de nouveau une diminution du métabolisme de 27 %.

L'évolution de la maladie fut intéressante à suivre.

Dans une première période : du 2 au 9 mai, l'enfant fut mise au régime déchloruré avec 600 gr. d'eau lactosée à 60 %, confiture et fruits cuits. La température tomba rapidement à la normale. Le poids diminua de façon insignifiante de 13 kgr. 650 à 13 kgr. 100 ; l'albuminurie importante mais irrégulière : 4gr., 7 gr., 0gr. 25, l'urée sanguine 0 gr. 15 par litre.

Dans une deuxième période du 10 au 15 mai, en possession du résultat du métabolisme basal, on ajoute au régime déchloruré, 500 gr. de lait, et surtout

de l'extrait thyroïdien par la bouche (5 jours par dose croissantes de 1 à 5 cgr.). Les œdèmes diminuent sensiblement, le poids tombant à 11 kgr. 200; l'albuminurie dépasse encore 4 gr. par litre.

A partir du 15 mai, on arrête l'extrait thyroïdien, temporairement sans modifier le régime. Malgré 20 cgr. de théobromine par jour, la chute du poids s'arrête aussitôt. Le 20 mai, le poids est toujours de 11 kgr. 200, l'albuminurie augmente atteignant le chiffre de 16 gr. par litre. Les urines contiennent des polynucléaires et des cellules épithéliales. L'urée est de 1 gr. 09 par litre de sang.

Le 21 mai on redonne de l'extrait thyroïdien (5 cgr. en injection sous-cutanée) et voulant appliquer le traitement complet d'une néphrose lipoïdique, on soumet l'enfant à un régime hyperazoté (2 bouillies à la farine de soleurons; purée de lentilles, pois et haricots) cette fois le poids ne varie guère et reste de 11 kgr.

Deux jours après l'enfant a une température élevée; elle présente un signe de Koplick et doit être transféré dans un service de rougeoleux. La rougeole se manifeste avec une éruption d'intensité moyenne. La température, à 40° le premier jour, descend progressivement mais le 4^e jour remonte en rapport avec un foyer de broncho-pneumonie de la base droite.

Malgré cette rougeole compliquée de broncho-pneumonie, l'évolution des œdèmes est favorable. Le

poids tombe de 11 kgr. 200 à 10 kgr. 300 ; 9 kgr. 650, et atteint 9 kgr. en 5 jours. L'albuminurie, qui le premier jour dans le nouveau service atteignait 8 gr., diminue à 1 1/2 gr. par litre et resta désormais au desous de ce chiffre.

Pendant l'évolution de la rougeole, le régime fut composé exclusivement de lait. Un nouvel examen humoral pratiqué le 31 mai, donne les chiffres suivants urée 0 gr. 20 ; protéines totales par litre 63 gr. ; sérine 25 gr. 8 ; globuline 37 gr. 2, cholestérol 2 gr. 10.

Une mastoïdite droite vient encore compliquer l'évolution de la rougeole et fut opérée le 3 mai 1933. Elle n'empêcha point la résorption des œdèmes et ne provoqua nullement une réapparition de l'albuminurie

Le 9 juin, la petite Jeannine rentre dans notre service ; elle est méconnaissable. Toute trace d'œdème a disparu, le poids est de 8 kgr. 400. L'enfant est fortement deshydratée, mais les urines ne contiennent que des traces d'albumine avec quelques rares cylindres granuleux et de très rares hématies, l'urée est de 0 gr. 16 par litre, la température est normale. On institue un régime mixte, et des petites doses d'extraits thyroïdien (1 cgr. par jour *per os*) améliorant la nutrition. La plaie mastoïdienne se ferme progressivement.

L'enfant semble guérie, elle augmente normalement de poids.

L'examen humoral donne des chiffres absolument normaux.

Observation III

*La néphrose lipoïdique chez l'enfant par GAUTHIER
et M^{lle} SCHOENAU : Revue médicale de la Suisse
Romande 1933 p. 222.*

Marcelle est née le 26 juin 1926 de parents bien portants. Elle a une sœur en bonne santé. Elle pesait à la naissance 3 kgr. 970. L'accouchement et la grossesse n'ont rien présenté de particulier. L'enfant a été nourrie au sein pendant trois mois. Elle a fait ses premiers pas à un an ; elle a mis ses premières dents à 6 mois ; elle a commencé à parler à un an.

Dès octobre 1931, l'enfant présente de l'œdème des paupières mais par intermittence. Elle urine beaucoup jusqu'au début de janvier 1932 où les urines deviennent plus rares. Elle présente une fatigabilité anormale et réclame constamment le lit. Le 18 janvier comme les œdèmes progressaient et que l'enfant dormait presque toute la journée, les parents consultent un médecin qui nous envoie d'urgence sa petite cliente avec le diagnostic d'albuminurie.

A l'entrée à la clinique on note : fillette de trois ans et demi bien constituée ; elle ne présente ni dyspnée ni cyanose. La peau et les muqueuses sont bien colorées. La face est bouffie ; les paupières sont œdépatisées. On ne retrouve de l'œdème à aucune autre partie du corps. Le poids est de 15 kgr. 150. Les pou-

mons, le système digestif et le système nerveux ne présentent rien de particulier.

Le cœur ne semble pas être augmenté de volume. Les bruits sont bien frappés et réguliers. La pression est de 10-5 1/2.

Les urines à l'entrée contiennent 3 ‰ d'albumine, mais dès le lendemain l'albumine remonte à 17 ‰. Les urines ne contiennent ni sang ni sucre. A l'examen microscopique du culot de centrifugation il n'y a ni cylindres, ni globules rouges, mais des corpuscules biréfringents volumineux, en éléments isolés et intracellulaires.

L'examen du sang donne les résultats suivants : Wassermann négatif, Hecht-Bauer négatif, urée 0,26 % cholestérol 3,67 ‰; albumine totale 44,06; sérine 20,75; globuline 23,31; sérine-globuline : 0,89.

Dès le 21 janvier l'enfant est mise au régime de la viande et des légumes et reçoit de l'extrait thyroïdien. Malgré ce régime, l'état de l'enfant ne s'améliore que très lentement. La température reste normale; le poids, après être descendu jusqu'à 14 kgr. 550 remonte bientôt à 15 kgr. et plus, malgré un essai de théobromine. La quantité d'urine oscille autour de 500 cc. par jour, la boisson étant d'un litre.

L'albuminurie reste autour de 15 ‰. Les urines contiennent toujours des corpuscules biréfringents.

Le 9 février on remplace l'extrait thyroïdien par de

la thyroxine Roche. Dès lors, malgré la quantité d'urine qui reste stationnaire, le poids diminue pour se stabiliser à 14 kgr. L'albuminurie descend à $9^{\circ}/_{\infty}$; le cholestérol est à $2,24^{\circ}/_{\infty}$. Un examen de sang (globules rouges et blancs) ne montre rien d'anormal. A l'examen du fond d'œil on trouve la pupille légèrement pâle. Le 15 mars, l'enfant fait une éruption typique de rougeole. La température reste à 39° pendant cinq jours. L'enfant est mise au régime lacté.

Dès la rougeole, une amélioration sensible se déclare. Le poids tombe à 13 kgr. L'albuminurie descend peu à peu jusqu'à 1 pour 1.000. Les urines ne contiennent plus que quelques rares corpuscules biréfringents.

L'albumine totale de sérum sanguin est de $52^{\circ}/_{\infty}$. Sérine 19,41, globuline 32,30. Rapport sérine globuline : 0,60.

L'enfant quitte la clinique le 7 avril.

Observation IV

*Néphrose lipéidique pure chez une fille de deux ans
par NOBÉCOURT, BRISKAS et TILIKICHEFF. Soc. de
Pédiatrie, 21 mai 1935.*

Jacqueline Mais..., est née à terme le 5 décembre 1935 après une grossesse et un accouchement normaux avec un poids de 2 kgr. 320. Elle est élevée au biberon pendant les trois premiers mois, avec du lait sec

Dryco ; l'accroissement est faible. A partir du troisième mois on donne du lait de vache ; l'accroissement est normal.

L'enfant a sa première dent à 11 mois et demi, fait ses premiers pas à 13 mois. Il n'a pas de maladies, n'a pas reçu de B.C.G. à la naissance. Les parents sont bien portants. La mère a eu un Bordet-Wassermann négatif. Le grand-père est mort de tuberculose pulmonaire quatre mois après la naissance de l'enfant. Il y a eu très peu de contact ; des précautions ont été prises.

Pendant l'année 1934 le poids n'augmente pas et reste à 10 kgr. environ. A la fin de décembre 1934 Jacqueline a un rhume et tousse pendant plusieurs jours. Vers le 22 janvier 1935, les parents constatent de l'œdème des paupières ; celui-ci diminue les jours suivants puis reprend et s'accompagne d'œdème des membres inférieurs et du tronc. Il n'y a pas de fièvre, d'éruption, de mal de gorge, de troubles digestifs. L'état général reste bon.

Le 30 janvier l'œdème augmente ; l'enfant est fatiguée, se plaint, ne veut pas de lever. Un médecin consulté porte le diagnostic de néphrite aiguë et ordonne le régime lacté et du chlorure de calcium. Les urines contiennent 2 gr. 25 d'albumine par litre. Du 1^{er} au 10 février les parents notent une grande variabilité des œdèmes ; tantôt ils disparaissent, tantôt ils sont très marqués. Le 5 février l'albumine est à 2 gr. 50 pour 1.000.

Le 7 février elle est de 3 gr. pour 1.000. Jacqueline entre à la salle Bazin le 11 février. Elle est âgée de 2 ans et 2 mois. Elle a une température à 37°-37°5. Sa taille, 83 cm. est plutôt élevée pour son âge, la moyenne étant de 78,5 cm. pour une fille de 2 ans et 2 mois. Son poids de 11 kgr. 580 est légèrement supérieur au poids moyen de son âge mais un peu inférieur à celui qui correspond à sa taille.

Elle présente un gros œdème ; le visage est bouffi ; les paupières œdématiées cachent les yeux ; l'œdème du tronc prédomine dans les régions lombaires. L'œdème se déprime en godet sous la pression du doigt. Il n'y a pas d'ascite. Le foie, peu augmenté de volume n'est pas dur. La rate est normale.

Le cœur ne paraît pas gros. La pointe bat dans le 5^e espace sur la verticale mammaire. Le bord droit de la matité précordiale dépasse le sternum de 2 cm. ; la distance de l'angle cardio-hépatique à la pointe est de 11 cm. Les bruits sont bien frappés ; le pouls est à 100.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative à plusieurs reprises. Les réactions de Bodet-Wassermann et de Kahn sont négatives.

On ne trouve pas de parasites dans les selles.

Les urines sont peu abondantes, difficiles à recueillir. Elles sont claires et contiennent 6 gr. d'albumine par litre. A l'examen microscopique du dépôt on ne

trouve ni pus ni cylindres. Les examens de sang faits le 11 et le 15 février donent :

Sérum lactescent
Urée 0gr 35 pour 1.000
Cholestérol 6 gr. 20
Sérine 8 gr. 15
Globuline 42 gr. 68.
Protides totaux : 50 gr. 83
Sérine = 0,19
Globuline

On trouve, le 12 février :

Hémoglobine 85 pour 100
Globules rouges 5.250.000
Globules blancs 20.200
polynucléaires neutrophiles 61 pour 100
grands mononucléaires 2 pour 100
moyens mononucléaires 16 pour 100
lymphocytes 21 pour 100

On institue d'abord un régime déchloruré; le 19 février, malgré ce régime, l'œdème est généralisé; en 11 jours le foie augmente de 440 gr. et atteint le 21 février 13 kgr. 0,30. La température est de 37°5-36°9.

Le 20 février on ajoute au régime 20 gr. de viande rôtie et 30 gr. de viande crue. Le même jour apparaît de la diarrhée qui persiste de plus en plus importante, jusqu'à 14 selles par jour. Le 27 et le 28 la diarrhée augmente. L'œdème et l'ascite se résorbent; on ne

constate aucun symptôme à l'examen des poumons et de la plèvre. Le poids diminue, le 2 mars il n'est que de 9 kgr. 230; l'enfant reste très fatiguée, très pâle et ne réagit pas.

Les urines pendant cette période contiennent 2 gr. d'albumine par litre, de nombreux leucocytes et de cellules; on ne trouve ni cylindres, ni pus, ni autres éléments anormaux. Les examens du sang donnent :

	12 février	28 février
Hématies	4.200.000	3.520.000
Globules blancs	20.200	7.200
Hémoglobine	85 p. 100	70 p. 100
Polynucléaires neutrophiles	61 p. 100	45 p. 100
Grands mononucléaires ...	2	3
Moyens mononucléaires	16	25
Lymphocytes	21	21

On dose d'autre part : Urée 0,55; cholestérol 6 gr. 60 lipides totaux 13 gr. 50; protides 56 gr. 80; sérine 21,40; globuline 35 gr. 40.

Le 26 février on supprime la viande, on donne du lait des boillies maltées. A partir du 4 mars l'état général s'améliore, le poids reprend un peu; le 8 mars il est de 9 kgr. 960.

Le 10 mars on commence l'opothérapie thyroïdienne. Du 10 au 14 mars injections sous-cutanées de 0 gr. 025 — 0 gr. 05 — 0 gr. 10, au total 0,42.

Du 19 au 24 par la bouche 0 gr 025 — 0,05. A ce moment l'enfant jusque là apyrétique, présente de la

fièvre. Le 13 mars la température s'élève à 38°8; elle persiste, irrégulière, atteignant 40° avec des périodes de rémission; elle ne cesse que le 24 avril.

Au début on constate une rhino-pharyngite, quelques râles de bronchite, de la diarrhée. Malgré la fièvre, on alimente la malade; à partir du 15 mars, lait 500 gr. viande 15-20 gr., jus de viande, purée de pommes de terre matin et soir, Kéfir 200 gr.

Pendant et après la période fébrile, l'état général reste bon et l'œdème disparaît. Le poids atteint le 22 mars 10 kg. 740; puis le 24 avril 10 kgr. 140, et se maintient dès lors un peu au dessus de 10 kgr. Les urines sont assez abondantes. L'albuminurie diminue peu à peu; on ne trouve jamais d'éléments cellulaires ni de cylindres; on constate le 20 avril des corps biréfringents dont la recherche n'avait pu être faite jusque là. Le cholestérol est le 20 avril à 2 gr. 35; la sérine à 43 gr. 40, la globuline à 46 gr. L'enfant sort le 7 mai avec un poids de 10 kgr. 240, en bon état.

Observation V

*Néphrose lipoïdique et rougeole par nové-Josserand,
M^{lle} ROUGIER et FEUILLADE, Soc. méd. des hôp.
de Lyon, 15 novembre 1933.*

Enfant de 5 ans, entré dans le service le 30 mars 1933 pour œdème apparu en février, oligurie (0 1,500 à

0 1,800) et albuminurie à 3° /^{oo}, quelques cylindres, pas d'hématies.

A noter une éruption scarlatiniforme aux mains et aux pieds. L'examen du sang montre un sérum lactescent avec urée 0,27; protéines totales 75 gr.

$$\frac{\text{sérine}}{\text{globiline}} = \frac{14,70}{61} = 0,24$$

Une ponction d'ascite amène une amélioration légère; le poids passe de 21 kg. 800 à 17 kgr. 700; les urines dépassent le litre, puis l'état reste stationnaire malgré les extraits thyroïdiens et hépatiques. En juin et juillet, l'enfant fait successivement, la varicelle, un rash scarlatiniforme, une rougeole compliquée de broncho-pneumonie, d'otite, d'un abcès de la cuisse. La température reste une dizaine de jours à 39°-40°. Au début l'oligurie fut intense avec état inquiétant, mais 15 jours après la paracentèse, l'état est excellent; les œdèmes ont disparu. En quatre jours, du 13 au 14 juin, le poids est tombé de 23 à 16 kgr. 100, les urines ont passé de 0 1,100 à 1 1,100.

En novembre 1933, l'enfant paraît guéri, mais traces d'albumine.

IV

ESSAIS DE PYRETOTHERAPIE

La constatation d'amélioration notable, voire même de guérison de certains cas de néphrose lipoïdique au cours desquels est survenue une affection intercurrente fébrile, a amené certains auteurs à essayer la pyrétothérapie comme traitement de la néphrose lipoïdique. Aschner, Benedetti, Mme Clément, Grenet, Lesné en ont rapporté des cas avec des résultats variables. Récemment Leboff a consacré sa thèse à ce sujet. Ses résultats se répartissent de la façon suivante : sur 8 cas traités par la pyrétothérapie, 3 guérisons, 3 échecs, 2 morts par suite d'une affection intercurrente (scarlatine, diphtérie). Il est important de noter que tous les cas guéris ou améliorés sont ceux où il s'agissait de néphrose lipoïdique pure, non compliquée de néphrite.

Les agents pyrétogènes employés le plus souvent par les divers auteurs sont : les injections de lait, le vaccin polyvalent, l'huile soufrée, les moyens physiques (galvano-diathermie). Il est difficile de dire lequel de ces moyens a une action meilleure : dans

certains cas, le lait ou le propidon échouent, alors que le vaccin antityphique peut donner d'excellents résultats. Pour la majorité des auteurs qui ont essayé cette méthode le résultat ne dépend pas tant de l'agent pyrétogène que de la forme de l'affection : néphrose pure ou néphrose compliquée de néphrite.

Quelles sont les modifications qu'entraîne la pyrétothérapie au cours de la néphrose lipoïdique ?

Des divers cas publiés, il ressort que l'évolution favorable de la fièvre au cours de la néphrose lipoïdique se fait en deux phases : une première pendant laquelle tous les signes semblent s'accroître avec surtout augmentation considérable de l'albuminurie, une deuxième pendant laquelle survient l'amélioration clinique. Ainsi dans le cas N° X de Leboff, pendant la période fébrile, les urines diminuèrent considérablement de volume alors l'albuminurie atteignait 20 gr. ; ce n'est qu'ensuite que survint l'amélioration avec disparition des signes de néphrose. Dans un autre cas, la pyrétothérapie fut suivie d'une augmentation considérable de l'anasarque et de l'albuminurie tandis que l'état devenait inquiétant ; la guérison survint cependant quelque temps après.

Il faut noter ensuite la disproportion qu'il y a entre l'amélioration des signes cliniques qui, elle, dans les cas favorables est rapide, presque miraculeuse et la

lenteur extrême avec laquelle le syndrome humoral évolue vers la normale. Quelques jours suffisent pour augmenter considérablement la diurèse, fondre les œdèmes, faire tomber le poids de plusieurs kilos, faire même disparaître ou réduire à l'état de traces l'albuminurie. Cette amélioration par sa soudaineté, son importance, est comparable à l'amélioration qui suit la crise pneumonique, et comme cette crise, elle évolue en deux phases : une d'aggravation redoutable et une d'amélioration réellement prodigieuse.

Comment agit la fièvre au cours de la néphrose lipoïdique ? Ici on en est réduit à des hypothèses car rien n'est encore aussi obscur que la pathogénie même de la néphrose lipoïdique.

Pour Epstein et de nombreux autres auteurs, la néphrose lipoïdique relèverait d'un hypofonctionnement thyroïdien. Mais chez le sujet sain, d'après les recherches de Binet, de Von Eulen, la fièvre artificielle détermine elle-même un hypofonctionnement thyroïdien.

La néphrose lipoïdique correspond-elle à un déséquilibre vago-sympathique comme l'invoque Usuelli ? Mais la fièvre produit chez le sujet sain plutôt une diminution de l'excitabilité du pneumogastrique.

L'hypothèse de Nové-Josserand semble plus séduisante. Pour cet auteur, la néphrose lipoïdique relèverait d'un trouble du métabolisme des graisses. L'aug-

mentation des lipides sanguins entraîne la perméabilisation des glomérules rénaux (Achard) ce qui entraîne une diminution des protéines du sang par fuite de la sérine à travers le rein. Ainsi se constituerait tout le syndrome humoral de la néphrose lipoïdique. La fièvre, entraînant peut-être une baisse du cholestérol sanguin suffirait à rompre le cercle vicieux et permettrait secondairement le retour à la normale. Mais nous ne sommes encore que dans le domaine des hypothèses et pour conclure nous pourrions dire que certains cas de néphrose lipoïdique pure ont été incontestablement améliorés ou guéris par la pyrétothérapie ; mais que nous ignorons encore totalement le mécanisme d'action de la fièvre et que les résultats de ce traitement, encore très inconstants, nécessitent confirmation.

QUELQUES RÉSULTATS DE PYRÉTHÉRAPIE DE LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

1) OBSERVATION DE ASCHNER. — Néphrose lipoïdique chez un sujet de 39 ans. Grosse amélioration après un érysipèle. Réapparition des symptômes cinq ans plus tard. Protéinothérapie suivie d'échec.

2) OBSERVATION DE BENEDETTI. — Néphrose lipoïdique chez un sujet de 23 ans. Protéinothérapie avec « caseal calcies ». Grosse amélioration du syndrome clinique et du syndrome humoral .

3) OBSERVATION DE MME CLÉMENT. — Néphrose lipoïdique chez un enfant. Grosse amélioration au cours d'une rougeole. Reprise des symptômes. Pyrétothérapie par l'huile souffrée. Guérison.

4) OBSERVATION DE GRENET. — Néphrose lipoïdique chez un enfant de 2 ans. Pyrétothérapie par propidon et huile souffrée. Grosse amélioration.

5) OBSERVATION DE LESNÉ. — Néphrose lipoïdique. Vaccin T.A.B. Echec. Mort au cours d'une scarlatine grave.

6) OBSERVATION DE LESNÉ, OBERLING, LAUNAY. — Néphrose lipoïdique, Pyrétothérapie à l'huile souffrée. Echec.

7) OBSERVATION DE LESNÉ ET CLÉMENT. — Néphrose lipoïdique. Pyrétothérapie à l'huile souffrée. Guérison.

Les cas sont encore rares et rien de certain ne peut être avancé sur le mécanisme d'action de la fièvre provoquée au cours de la néphrose lipoïdique. Des différentes hypothèses que l'on peut envisager, la plus séduisante est celle de la rupture d'un cercle vicieux humoral par diminution du cholestérol sanguin sous l'influence de l'hyperthermie. Si cette méthode n'a encore à son actif que peu de succès, elle permet cependant d'envisager lorsqu'on en aura perfectionné

la technique et les indications, l'amélioration du pronostic encore si sombre de la néphrose lipoïdique.

Malgré la pauvreté des documents et des observations existant à l'heure actuelle, il nous a semblé intéressant de les réunir et d'attirer l'attention sur une thérapeutique qui pourra peut-être devenir la thérapeutique d'avenir de la néphrose lipoïdique.

LA FIEVRE DE DESHYDRATATION

Différents auteurs, et récemment encore Lesné, Marquézy et Wallich ont signalé un fait assez spécial qui peut se voir au cours de l'évolution de la néphrose lipoïdique et notamment au moment où la diurèse diminue notablement. C'est l'existence de poussées fébriles pouvant atteindre 40°, ne s'accompagnant d'aucun signe de localisation. En général, ces poussées fébriles sont contemporaines d'une augmentation du poids du malade par rétention aqueuse.

Quel est le mécanisme de ces poussées fébriles ? D'après les travaux de Mond, de Vollmer, Heim, Ritschel, Finkelstein, d'après les récents travaux de Wallich, il semble qu'il s'agit surtout d'une fièvre reconnaissant à son origine un mécanisme physico-chimique : « fièvre de deshydratation » ou « fièvre de sel ».

Qu'entend-on par ces différents termes ?

De nombreux auteurs ont observé, que lorsqu'on forçait la ration d'albumines ou de chlorures de sodium

des enfants on observait la production de fièvre, phénomène qui ne se produit pas si on augmente la ration de sucre même en de fortes proportions, par des solutions concentrées. Ces auteurs ont décrit une fièvre albuminoïde et une fièvre de sel. Finkelstein considère que ces fièvres dites d'albumines ou de sels ne sont en réalité que des fièvres de deshydratation. En effet, fait très important, ces fièvres peuvent s'observer chez l'enfant même si on n'augmente pas la ration de sels ou d'albumine mais si seulement on diminue la quantité d'eau. Il est évident que cette fièvre de deshydratation pourra se produire aussi bien si la ration d'eau mise à la disposition de l'organisme pour le maintien de ses échanges provient d'une diminution de la ration d'apport ou au contraire d'une exagération des éliminations d'eau (vomissements, diarrhée etc...).

Le mécanisme régulateur de ces différents phénomènes est très complexe ; en effet, la deshydratation entraîne la fièvre et cette dernière tend à entraîner la persistance de la deshydratation par l'augmentation des éliminations d'eau et donc sa propre persistance.

La réalité de cette fièvre de deshydratation peut être vérifiée facilement en clinique. En effet, quand on injecte dans les veines 20 cc. de chlorure de sodium à 20 % on observe fréquemment la production à plusieurs reprises d'un clocher thermique entre 38° et

39° survenant 4 à 5 heures après l'injection et accompagné ou non de frissons avec sensation de chaleur et de soif. Ces phénomènes ne semblent pas survenir chez des sujets normaux mais on les observe fréquemment chez les œdémateux.

Wallich signale la production expérimentale de fièvre à 38°5 dans deux cas, au-dessous de 39° dans un cas par simple ingestion de chlorure de sodium chez trois enfants : 2 de ces enfants étaient atteints de néphrose et âgés respectivement de 2 ans et 1/2 et 4 ans ; ils ont reçu 5 grammes quotidiens de sel dans leur alimentation ; le troisième, âgé de 13 ans présentait une néphrite chronique albuminurique, œdémateuse et azotémique et a reçu 10 gr. de sel par jour. Ces phénomènes pyrétiques ont persisté 2 à 3 jours, ne se sont accompagnés d'aucun signe de localisation pulmonaire ou autre et ont accompagné une augmentation pondérale étant survenus comme elle, 36 à 48 heures après l'ingestion saline.

Enfin, on pourrait rapprocher de ces fièvres de deshydratation celles que l'on observe de manière presque expérimentale dans le diabète insipide.

Depuis longtemps, Lécorché et Bouchard avaient montré que lorsqu'on prive de boire un malade atteint de diabète insipide on observe, outre une soif et une deshydratation intense des tissus, une fièvre marquée.

L'origine tissulaire de ces phénomènes observés

dans le diabète insipide est confirmée par l'observation d'autres faits cliniques qui montrent bien qu'au cours de cette variété de diabète les troubles du métabolisme de l'eau sont surtout sous la dépendance de facteurs humoraux et tissulaires plus que sous la dépendance de facteurs nerveux, comme on le croyait autrefois. Rathéry et Meyer ont signalé que l'apparition d'une affection fébrile faisait baisser la diurèse au cours du diabète insipide. Maranon a signalé des cas de guérison survenus à la puberté, Rathéry a signalé un cas de guérison du diabète insipide pendant la grossesse avec reprise après.

La « fièvre de deshydratation » sur laquelle nous avons voulu insister dans ce chapitre, serait pour Wallich et les auteurs qui l'ont étudiée, une fièvre d'origine purement physico-chimique, accompagnée de deshydratation des espaces interstitiels mais cette fièvre « serait moins le fait de la deshydratation interstitielle que le fait des modifications tissulaires intracellulaire qui les accompagnent ».

CONCLUSIONS

1) La constatation de fièvre au cours de la néphrose lipoïdique est un fait exceptionnel.

2) Dans certains cas la fièvre se voit en dehors de toute complication intercurrente et coïncide alors avec une augmentation du poids par rétention aqueuse. C'est la « fièvre de deshydratation », fièvre chimio-physique, due à la deshydratation relative des cellules pour un équilibre minéral donné. Elle peut être reproduite de façon expérimentale.

3) Dans d'autres cas, la fièvre, fait partie du tableau clinique d'une affection intercurrente.

Si, le plus souvent, une complication intercurrente aggrave le pronostic de la néphrose, quelques observations récentes ont signalé à la suite de certaines rougeoles, rhino-pharyngites, mastoïdites etc... une amélioration considérable de la néphrose lipoïdique caractérisée par une disparition presque totale des œdèmes et de l'albuminurie et une atténuation du syndrome humoral.

Cette amélioration bien qu'inexpliquée, est intéres-

sante à signaler et semble dûe uniquement à l'élévation thermique.

4) Ces faits ont conduit à des essais de pyrétothérapie de la néphrose lipoïdique. Les résultats rapportés semblent intéressants mais les cas sont encore assez peu nombreux pour pouvoir tirer des conclusions définitives.

Vu, le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu, le Président de la Thèse,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris.
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — « Les néphroses lipoïdiques », *Paris Médical*, octobre 1929.
- ABRAMI. — « La question des néphroses lipoïdiques », *Bruxelles Médical*, N° 15, 1932, p. 413.
- ACHARD, BARIÈTY et CODOUNIS. — « Deux cas de néphrose lipoïdique avec rémission prolongée », *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 mars 1931.
- APERT. — « Deux cas de coïncidence de néphrose lipoïdique avec la rougeole », *Monde Médical*, 15 mai 1933.
- BEZANÇON, WAHL et GUILLAUMIN. — « Sur un cas de néphrose lipoïdique », *Bull. et dém. Soc. Med. Hôp. Paris*, 1938, p. 1699.
- BINET. — « Les effets de l'hyperthermie provoquée », *Société de Biologie*, décembre 1929.
- CATHALA et BOLGERT. — « La néphrite hydropigène de l'enfance », *La Science Médicale Pratique*, 15 novembre 1932.
- CODOUNIS. — « Protéïnémie et troubles de l'équilibre protido-lipidique au cours des maladies des reins », *Journal Médical Français*, t. XXIV, p. 270.
- CLÉMENT (R.). — « Observations à propos de l'observation de Weill-Hallé, Mme Papaïonou et Léwy », *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1936, p. 1628.

CHAUMERLIAC. — « La néphrose lipoïdique », *Journal Médical Français*, 6 juin 1930.

CUEL

CUELHO et ROCHETA. — « Pathogénie de la néphrose lipoïdique pure et ses rapports avec la glande thyroïde », *Presse Médicale*, 19 décembre 1931.

CEOUZON, MICHAUX, MOLLARET. — « La pyrétothérapie chimique ». *Congrès de thérapeutique*, Paris, 1933.

DELAFONTAINE (P.). — « La néphrose lipoïdique », *Mono-graphie de la médecine*, N° 15, octobre 1933.

DEBRÉ (R.) et JULIEN MARIE. — « Sur le syndrome de néphrose lipoïdique dans l'enfance », *Revue française de pédiatrie*, 1931, N° 2.

DEBRÉ (R.), JULIEN MARIE et GOIFFON. — « Néphrose lipoïdique avec diabète sucré », *Soc. Méd. Hôp.* Paris, 13 mai 1930.

DEBRÉ (R.). — GILBRIN et MESSIMY. — « Néphrose lipoïdique avec néphrite. Mort rapide après une phase d'amélioration conditionnée par la rougeole », *Soc. Méd. Hôp.* Paris, 4 décembre 1933, p. 1422.

DUFOIX. — « Les œdèmes avec déséquilibre lipoprotéïdique de l'enfant » thèse, Montpellier, 1931-32.

GAUTHIER et Mlle SCHOENAU. — « Trois cas de néphrose lipoïdique chez l'enfant », *Arch. de Méd. des maladies des enfants*, janvier 1933.

GAUTHIER. — « Néphrose lipoïdique et fièvre », *Soc. Méd. Hôp.* Paris, 19 novembre 1933.

- GERNEZ et MARCHANDISE. — « La fièvre provoquée — ses conséquences physio-biochimiques et immunologiques », *Echo Médical du Nord*, 31 mai 1936.
- GRENET. — *Observation inédite in thèse de Lebodd*, Paris, 1937.
- LESNÉ. — *Observation inédite in thèse de Lebodd*, Paris, 1937.
- LESNÉ, MARQUÈZY et WAMLICH. — « Considérations sur l'évolution de deux néphroses chez des jeunes enfants et sur la fièvre dite de *deshydratation* », *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 26 mai 1930.
- NOBÉCOURT. — « Néphrose lipoïdique chez les petits enfants », *La Médecine*, août 1935.
- « Evolution et aboutissement des néphroses lipoïdiques chez les enfants », *Concours Médical*, 14 février 1937.
- « Les néphroses lipoïdiques dans la première enfance », *Concours Médical*, 21 juillet 1935.
- NOBÉCOURT, BRISKAS et TILIKICHEFF. — « Néphrose lipoïdique pure chez une fille de deux ans », *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 21 mai 1935.
- NOVÉ-JOSSERAND. — « La néphrose lipoïdique chez l'enfant », *Revue de Médecine*, N° 13, décembre 1936.
- PECHU et M^{lle} ROUGIER. — « Néphrose lipoïdique et fièvre », *Soc. Méd. Hôp.*, Lyon, 7 novembre 1933.
- RATHERY. — « Pronostic et traitement de la néphrose lipoïdique », *Journal Médical français*, juin 1937.
- SCHULTZ. — *La néphrose lipoïdique de l'enfant*, thèse, Lille, 1937.
- WALLICH. — *Contribution à l'étude des rétentions aqueuses dans l'organisme*, thèse, Paris, 1930.

WEILL-HALLÉ et ABAZA. — « Néphrose lipoïdique chez un enfant de vingt et un mois. — évolution favorable après une complication de rougeole », *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 juillet 1933.

WAHL (R.). — *Le problème de la néphrose lipoïdique*, thèse, Paris, 1929.

